

令和元年6月17日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2018

課題番号：15K12734

研究課題名(和文) 通級学級に通うASD特性を有する生徒の脳発達研究

研究課題名(英文) Correlation between gray matter volume / white matter volume and anxiety in school children with ASD characteristics

研究代表者

浅野 路子 (Asano, Michiko)

東京大学・大学院総合文化研究科・特任研究員

研究者番号：50750064

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：ASD特性を有する児は、不安症状と学業成績の関連が示唆されており、十分な能力を発揮できない可能性がある。ASD特性を有する児の不安と脳発達の機序を明らかにすることを目的とした。被験者は114名、年齢は11.6歳(±2.5)、IQ108.4(±14.56)であった。質問紙は、子どもの強さと困難さ(SDQ)と対人応答性尺度(SRS)を収集し、脳MRIを撮像した。その結果、行動の問題と角回におけるGMV、向社会性と海馬傍回におけるGMV、さらに行為困難と上前頭回におけるWMVとの間に、それぞれ有意な正相関が見られた。一方、SRS traitsと角回におけるGMVとの間に有意な負相関が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

発達期の小児において、自分で目標を決め自己向上を目指すことは、子どもの認知発達で重要とされる達成動機と関連していると考えられている。このような、自信に繋がる経験をするには、心の安定を保ち健全な発達をする上で重要と考える。しかしながら、ASD特性を有する児は、不安症状をもつ傾向が示唆されており、心の状態が脳発達に影響を与える可能性が考えられる。したがって、心の健康と脳発達の観点から、どのような時期に、どのような生活支援および学習支援をしていくことが重要なのか、脳科学の立場から家庭や教育現場への提言に寄与することができる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Children with ASD traits have been suggested to be associated with anxiety symptoms and academic performance and may not be able to perform adequately. This study aimed to clarify the mechanisms of anxiety and brain development in children with ASD characteristics. The subjects were 114 persons, and their age was 11.6 years (± 2.5), and IQ 108.4 (± 14.56). Questionnaires collected Strength and Difficulty Questionnaires(SDQ) and Social Responsiveness Scale (SRS) and imaged brain MRI. As a result, significant positive correlations were shown between rGMV in the right angular gyrus, between rGMV in the left parahippocampal gyrus and prosocial, and between rWMV in the right superior frontal gyrus and conduct problems, respectively. On the other hand, a significant negative correlation was shown between SRS traits and GMV in right angular gyrus.

研究分野：MRI

キーワード：MRI 灰白質 白質 子ども メンタルヘルス

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

小児の家庭学習習慣や睡眠時間などの生活習慣は、一般小児の認知機能および脳形発達に影響を与えることが明らかになっている。しかしながら、今日、社会問題化している発達障害の問題が家庭学習習慣の IQ や脳発達、さらに心の健康にどのような影響を与えるか、ほとんど調べられていない。通級学級に在籍している閾値下の生徒について、神経科学的な側面からの研究は行われておらず、未だ明らかになっていない。本研究は、生徒を、自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder, 以下 ASD) の特性の高低で群分けを行い、家庭学習習慣が、IQ や脳発達に与える影響が発達特性でどのように異なるのかについて縦断研究により明らかにする。さらに家庭学習習慣の影響が認知機能だけでなく、心の健康に及ぼす影響についても調べ、ASD 特性の高い群でメンタルリスクの高い小児の脳発達にみられる特徴を明らかにする。

2. 研究の目的

6 歳～15 歳の小児を対象に、ASD 特性を抽出する SRS 検査 (親回答質問紙 65 項目)、家庭学習時間などの生活習慣調査 (60 項目)、心の健康調査 (Strength and Difficulties Questionnaire: SDQ; 25 項目、Goodman, 1997; Moriwaki & Kamio, 2014)⁵⁾、認知力検査、MRI 検査を実施する。被験者を社会特性に応じた群に分類し、生活習慣、心の健康調査、認知力検査と脳形態との相関解析を行う。ASD 特の高い群 (日本で標準化された T 得点 60 以上) と低い群 (59T 以下) を有する児と定型発達児とを比較し、種々の検査項目と脳形態との相関を明らかにし、脳発達の差異の統合的知見を得る。

3. 研究の方法

① 被験者募集/日程調整

東北大学加齢医学研究所が実施した、平成 20 年から 25 年 3 月までの小児脳発達研究横断・縦断研究に参加してもらった定型発達児 230 名に対し、第 3 回目の小児脳発達研究に参加可否の打診を行った。日程が決まり次第、質問紙などを郵送した。

② 認知機能、社会性、生活習慣、心の健康と脳機能を調べる方法

本研究は 6 歳から 15 歳の定型発達児に対して、脳 MRI 撮像および認知機能検査、社会性、心の健康調査、生活習慣質問紙を行い、脳形態変化を測定する。今回新しい取り組みとして、社会性を問う SRS 検査を実施し、通級学級に通う生徒の社会特性を明らかに、定型発達児と ASD 特性を有する児との家庭学習時間と認知機能と脳形態及び心の健康と脳形態との関係を明らかにする。

●認知機能検査・・・日本版 Wechsler Intelligence Scale for Children third edition (WISC-III) 及 Wechsler Adult Intelligence Scale third edition (WAIS-III)^{2) 3)} を用いて測定する。第実験参加時に 5 歳から 15 歳 11 ヶ月の範囲にいた被験者には、WISC-III を用い、16.0 歳以上であった被験者は、WAIS-III を用いて IQ を測定したこれらの IQ テストは、MRI 撮像と同日に実施する。

●SRS 検査・・・MRI の待ち時間に保護者に記入してもらう。

●生活習慣調査・・・家庭学習習慣などに関する質問紙で、保護者に記入してもらう。

申請者の業績から、全被験者を対象とした解析において、家庭学習時間が長い被験者ほど、長期記憶の一つである陳述的記憶をコントロールする機能を担っている上前頭回の白質体積が増えたという結果が得られた。また、単語や知識の能力と相関するという結果も得られていることから、家庭学習習慣は、認知力の向上だけではなく、脳形態を変化させることが明らかとなり、小児の健やかな脳発達に繋がる生活習慣を考える上での一助となると考えられる。

●心の健康調査・・・心の健康調査として Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ)⁵⁾ を送付し、保護者に記入してもらい検査当日に持参してもらう。心の健康と脳発達との関係を解明することは、安定した心の発達を考える上で一助と考えられる。

●MRI 検査・・・全ての脳 MR 画像は、東北大学加齢医学研究所にある 3 テスラの MR スキャナー (フィリップス社製 Intera Achieva) を用い撮像する。脳形態画像、拡散テンソル画像など

を収集する。

③ASD 特性を有する児の家庭学習習慣または心の健康と認知機能と脳形態の関係を明らかにする

ASD 特性を有する生徒の家庭学習時間または心の健康と認知機能及び脳形態との関係がどのように異なるか、統合的知見を得る。

●SRS を用い社会特性ごとに群分けを行なう。

●親の社会的経済状況（世帯収入）と親の学歴・・社会経済状況及（世帯収入）び親の学歴は、子どもの生活習慣に統計的に有意な相関があるという報告があることから SPSS22 (SPSS Inc) を用い、家庭学習時間（生活習慣）、世帯収入、親の学歴に関して相関解析を行ない、コントロールする。

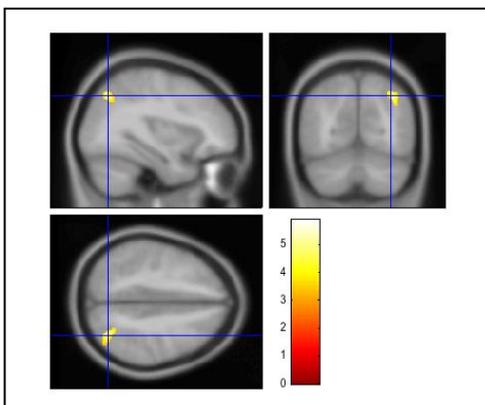
●行動データ解析・・・行動データの統計解析は、SPSS22 (SPSS Inc) を用い、IQ の群指数に対して、重回帰分析を行う。従属変数は、各群指数とし、独立変数は、家庭学習時間（生活習慣）または心の健康、年齢、性別（男性 0、女性 1）、統計的閾値は、 $p < 0.05$ とする。

●灰白質体積および白質体積の変化量の計算・・・本研究では、脳領域に関して仮説は立てず、全脳を対象としたボクセルごとの探索的な解析を行う。多くのボクセルを含むため、多重比較補正法を用いて、運動時間と脳形態変化との統計的に有意な相関を示すボクセルを探索する。そのボクセルの集合（クラスター）の統計検定量のピークを持つボクセルの MNI 座標から、同じく MNI 座標上の標準的な解剖画像を参照し解剖学的領域名を特定する。以上の解析手法は、申請者の業績で行なった手法に基づく。

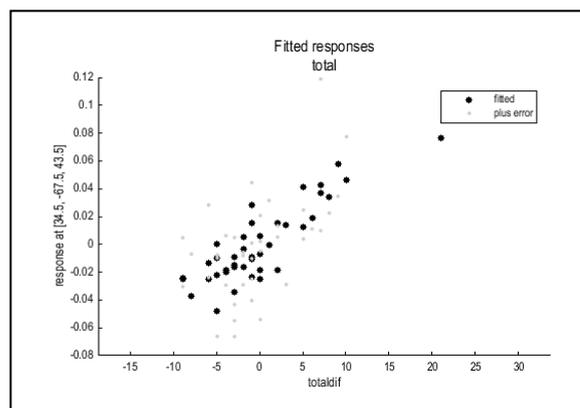
●脳画像データの統計解析・・・SPM12 を用いて重回帰分析を行なう。独立変数は、家庭学習時間（生活習慣）、年齢、性別、従属変数は、灰白質体積または白質体積とする。また、心の健康に関する解析については、独立変数の家庭学習時間を心の健康にかえ、上述と同様に重回帰分析を行なう。

4. 研究成果

被験者は、114 名（男性 92 名、女性 22 名）、年齢は、11.6 歳（ ± 2.5 ）、 $I108.4 (\pm 14.56)$ であった。質問紙は、子どもの強さと困難さ (Strength and Difficulties Questionnaire: SDQ) と対人応答性尺度 (Social Responsiveness Scale: SRS) を収集し、脳 MRI を撮像した。その結果、SDQ subscale である行動の問題と角回における GMV との間に有意な正の相関が見られた (図 1、表 1)。また、向社会性と海馬傍回における GMV との間に有意な正の相関が見られた (図 2、表 2)。さらに SDQ subscale の行為困難と上前頭回における WMV との間に有意な正の相関が見られた。一方、SRS traits と角回における GMV との間に有意な負の相関が見られた (図 3、表 3)。

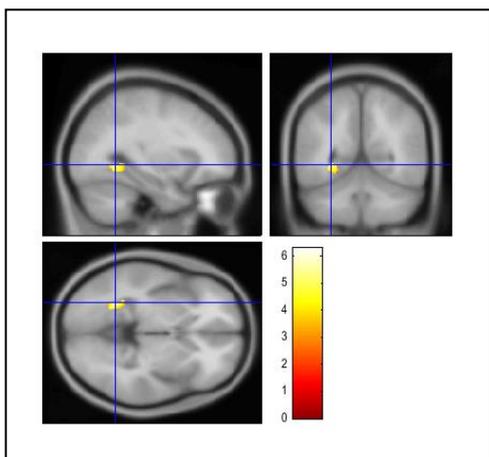


(図 1)

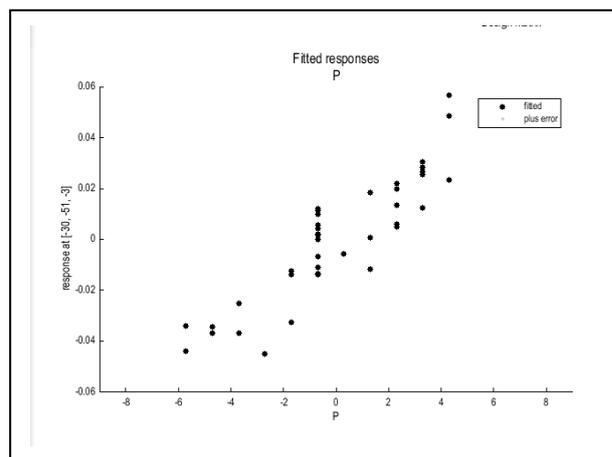


(表 1)

The significance level was set at $P < 0.05$ for the family-wise error rate.
The cluster shown at $P < 0.001$ uncorrected for visualization purpose.

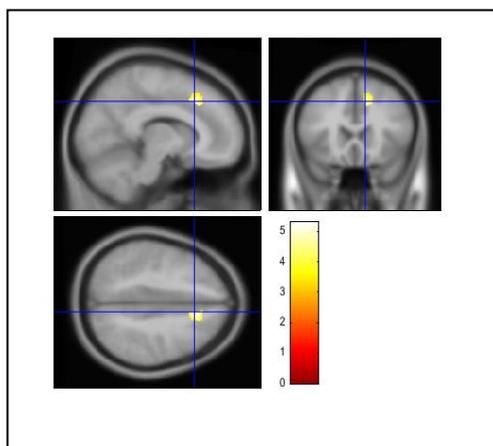


(図 2)

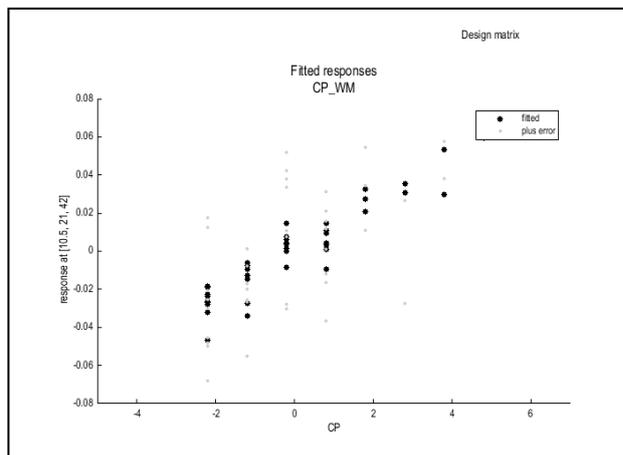


(表 2)

The significance level was set at $P < 0.05$ for the family-wise error rate.
The cluster shown at $P < 0.001$ uncorrected for visualization purpose.



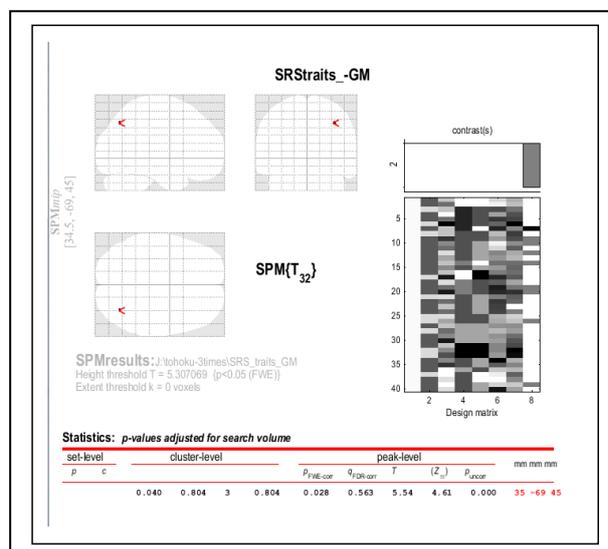
(図 3)



(表 3)

The significance level was set at $P < 0.05$ for the family-wise error rate.
The cluster shown at $P < 0.001$ uncorrected for visualization purpose.

また、向社会性と海馬傍回における GMV との間に有意な正の相関が見られた。さらに SDQ subscale の行為困難と上前頭回における WMV との間に有意な正の相関が見られた。一方、SRS traits と角回における GMV との間に有意な負の相関が見られた (図 4)。



(図 4)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 0 件）

〔学会発表〕（計 0 件）

〔図書〕（計 0 件）

6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者 なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。